

Perbandingan VEP₁ pasien PPOK dan non-PPOK Rumah Sakit Sumber Waras tahun 2024

Jonathan Hadi Warsito¹, Hadisono^{2,*}, Fanny Indarto³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

³ Staf Medis Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta, Indonesia

*korespondensi email: hadisono@fk.untar.ac.id

Naskah masuk: 20-06-2025, Naskah direvisi: 16-07-2025, Naskah diterima untuk diterbitkan: 28-10-2025

ABSTRAK

Volume Ekspirasi Paksa Detik Pertama (VEP₁) merupakan parameter penting dalam pemeriksaan spirometri untuk mendeteksi gangguan fungsi paru terutama penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Fungsi paru diketahui mengalami penurunan secara fisiologis seiring bertambahnya usia terutama pada individu dengan paparan faktor risiko seperti merokok dan polusi udara. Studi ini bertujuan untuk membandingkan nilai VEP₁ antara pasien PPOK dan non-PPOK dengan usia lebih dari 40 tahun di Rumah Sakit Sumber Waras pada bulan Agustus 2024. Studi ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross-sectional* dan sumber data sekunder berupa rekam medis hasil spirometri pasien di RS Sumber Waras. Subjek terdiri dari 67 pasien yaitu 60 pasien PPOK dan 7 pasien non-PPOK. Hasil analisis menunjukkan bahwa rata-rata VEP₁ (L) pada kelompok PPOK sebesar 1,09 L (SD = 0,49) sedangkan pada kelompok non-PPOK sebesar 1,00 L (SD=0,29). Nilai prediksi VEP₁ pada kelompok PPOK sebesar 66,58% (SD=17,09) sementara pada kelompok non-PPOK sebesar 73,86% (SD =13,61). *Independent t-test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada kedua parameter dengan nilai $p = 0,652$ untuk VEP₁ (L) dan $p = 0,254$ untuk VEP₁ prediksi ($p > 0,05$). Nilai VEP₁ antara Pasien PPOK dan non-PPOK RS Sumber Waras secara statistik tidak berbeda secara signifikan.

Kata kunci: volume ekspirasi paksa; VEP₁ prediksi; PPOK, usia; spirometri

ABSTRACT

Forced Expiratory Volume in One Second (FEV₁) is a key parameter in spirometric assessment used to detect pulmonary function impairment, particularly in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Pulmonary function is known to decline physiologically with advancing age, especially among individuals exposed to risk factors such as smoking and air pollution. This study aimed to compare FEV₁ values between COPD and non-COPD patients aged over 40 years at Sumber Waras Hospital in August 2024. This was an analytical observational study with a cross-sectional design, utilizing secondary data obtained from medical records of spirometry results. A total of 67 subjects were included, comprising 60 COPD and 7 non-COPD patients. The mean FEV₁ (in liters) for the COPD group was 1.09 L (SD = 0.49), while the non-COPD group had a mean of 1.00 L (SD = 0.29). The predicted FEV₁ values were 66.58% (SD = 17.09) in the COPD group and 73.86% (SD = 13.61) in the non-COPD group. Independent t-test analysis showed no statistically significant differences in both parameters, with p-values of 0.652 for FEV₁ (L) and 0.254 for predicted FEV₁ ($p > 0.05$). These findings indicate that the differences in FEV₁ values between the two groups were not statistically significant.

Keywords: forced expiratory volume, predicted FEV₁, COPD, age, spirometry

PENDAHULUAN

Volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁) merupakan parameter utama dalam pemeriksaan spirometri dan menjadi indikator krusial dalam menilai status fungsi paru khususnya pada pasien dengan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Volume tersebut mengukur jumlah udara yang dapat dikeluarkan secara paksa pada detik pertama setelah inspirasi maksimal dan digunakan secara luas dalam praktik klinis untuk mengidentifikasi adanya gangguan ventilasi. Nilai prediksi VEP₁ yang <80% biasanya dikaitkan dengan gangguan ventilasi tipe obstruktif seperti PPOK.¹⁻³ Penurunan fungsi paru termasuk nilai VEP₁ dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, status gizi, kebiasaan merokok, dan paparan lingkungan. Seiring bertambahnya usia terjadi perubahan fisiologis pada sistem respirasi antara lain penurunan elastisitas jaringan paru, berkurangnya luas permukaan alveolar, serta melemahnya kekuatan otot pernapasan.^{1,4} Data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES) 2007-2010 menunjukkan peningkatan prevalensi gangguan paru pada kelompok usia >40 tahun. Hasil ini diperkuat oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 di Indonesia yang menemukan bahwa

prevalensi PPOK meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia.⁴

Di wilayah perkotaan seperti Jakarta, paparan polusi udara dan kebiasaan merokok semakin memperparah penurunan fungsi paru dan meningkatkan prevalensi kejadian PPOK.^{1,3} Penyakit paru obstruktif kronik kini dikenal sebagai salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas bersifat progresif dan tidak sepenuhnya reversibel. Studi ini bertujuan untuk membandingkan nilai VEP₁ (dalam liter dan persentase prediksi) antara pasien PPOK dan non-PPOK berusia >40 tahun di Rumah Sakit Sumber Waras. Studi ini diharapkan memberikan landasan untuk pendekatan klinis yang lebih spesifik dan berbasis data lokal dalam menilai status faal paru pada kelompok PPOK dan non-PPOK.

METODE STUDI

Studi ini merupakan studi observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Studi dilakukan di Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta Barat. Data diambil dalam rentang waktu bulan Agustus 2024 dan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis hasil pemeriksaan spirometri pasien rawat jalan di poli paru RS Sumber

Waras. Populasi dalam studi ini ialah seluruh pasien yang telah menjalani pemeriksaan spirometri pada bulan Agustus 2024 di RS Sumber Waras. Kriteria inklusi meliputi pasien berusia lebih dari 40 tahun yang telah terdiagnosis PPOK maupun yang tidak terdiagnosis PPOK berdasarkan interpretasi hasil spirometri. Kriteria eksklusi ialah pasien yang memiliki usia kurang dari atau sama dengan 40 tahun dan pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap atau tidak sesuai format. Pengambilan sampel dilakukan terhadap seluruh data pasien yang memenuhi kriteria sehingga diperoleh 67 subjek studi yang terdiri dari 60 pasien PPOK dan 7 pasien non-PPOK. Data yang dikumpulkan mencakup usia, jenis kelamin, serta hasil pengukuran volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP_1) baik dalam satuan liter (L) maupun persentase prediksi. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek subjek. *Independent t-test* digunakan untuk membandingkan rata-rata nilai VEP_1 (L) dan VEP_1 prediksi (%) antara kelompok PPOK dan non-PPOK. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Studi ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dengan nomor surat 590/KEPK/FKUNTAR/II/2025 dan

persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Sumber Waras dengan nomor surat keputusan B/011/RSSW/KEPK/Ket.KE/VI/2025.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total sampel pada studi ini ialah 67 rekam medis pasien poli paru yang melakukan pemeriksaan spirometri selama bulan Agustus 2024. Jumlah pasien terdiagnosis PPOK sebanyak 60 orang dan yang tidak terdiagnosis PPOK sebanyak 7 orang. Berdasarkan **Tabel 1** sebaran jumlah dan persentase pasien dibagi berdasarkan kelompok usia ke dalam dua kategori PPOK dan non-PPOK. Pada kelompok usia >65 tahun sebagian besar pasien tergolong PPOK yakni 96,97% sedangkan hanya 3,03% yang termasuk kategori non-PPOK. Di kelompok usia 45-65 tahun hal serupa juga terlihat dengan 86,67% pasien tergolong PPOK dan sisanya (13,33%) merupakan non-PPOK. Sementara itu pada kelompok usia <45 tahun, distribusi antara PPOK dan non-PPOK cenderung seimbang masing-masing 50%. Pola ini mengindikasikan bahwa usia berperan penting dalam peningkatan risiko PPOK seiring dengan perubahan fisiologis sistem pernapasan yang terjadi pada proses bertambahnya usia seperti penurunan elastisitas paru dan fungsi

Tabel 1. Data karakteristik usia dan jenis kelamin pasien PPOK dan non-PPOK (N=67)

Variabel	Kategori	PPOK (n)	Non-PPOK (%)
Usia (tahun)	>65 (n=33)	32 (96,97%)	1 (3,03%)
	45-65 (n=30)	26 (86,67%)	4 (13,33%)
	<45 (n=4)	2 (50%)	2 (50%)
Jenis Kelamin	Laki-laki (n=40)	38 (95%)	2 (5%)
	Perempuan (n=27)	22 (81,48%)	5 (18,52%)

mukosilier. Seiring bertambahnya usia terutama setelah usia 40 tahun terjadi penurunan fungsi tubuh termasuk dalam kebutuhan metabolik dan kapasitas fisik secara keseluruhan. Hal ini turut memengaruhi sistem pernapasan. Pada orang dewasa frekuensi napas normal berkisar antara 16–18 kali per menit sedangkan pada anak-anak sekitar 24 kali per menit dan pada bayi mencapai 30 kali per menit. Meskipun laju pernapasan pada anak dan bayi lebih tinggi kapasitas vital paru justru lebih besar pada orang dewasa dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda.⁵

Temuan ini sejalan dengan studi oleh Sharif, *et al.* yang menyebutkan bahwa PPOK umumnya terdiagnosis pada individu berusia 40-64 tahun dan pada kelompok ini gejala klinis mulai muncul secara bermakna.⁶ Pada usia tersebut efek kumulatif dari faktor risiko seperti merokok dan polusi udara mulai berdampak signifikan pada fungsi paru. Di kelompok usia > 40 tahun distribusi yang seimbang menunjukkan bahwa

PPOK belum banyak muncul pada usia lebih muda kemungkinan karena paparan belum berlangsung lama atau gejala belum khas. Studi sebelumnya oleh Aprilen, *et al.* di RSUD Oksibil menunjukkan bahwa 68% pasien PPOK berusia di atas 40 tahun dengan dominasi usia >60 tahun.⁷ Sementara itu studi oleh Nurfitriani dan Ariesta juga memperkuat temuan bahwa kelompok usia lanjut mendominasi kasus PPOK di RSUD Meuraxa, Banda Aceh, di mana hampir setengah dari pasien PPOK (49,3%) berasal dari kelompok usia lanjut.⁸ Temuan-temuan tersebut mendukung hasil studi ini bahwa bertambahnya usia merupakan salah satu faktor risiko utama dalam perkembangan PPOK.

Pada **Tabel 1** juga menunjukkan distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dalam dua kelompok yaitu PPOK dan non-PPOK. Pada kelompok laki-laki mayoritas terdiagnosis PPOK yakni sebanyak 38 (95,00%) orang sedangkan hanya 2 (5,00%) orang yang masuk dalam kategori non-PPOK.

Sementara itu dari total pasien perempuan terdapat 22 (81,48%) orang yang termasuk kelompok PPOK dan 5 (18,52%) orang yang non-PPOK. Distribusi ini mengindikasikan bahwa laki-laki memiliki proporsi PPOK yang lebih tinggi dibandingkan perempuan dalam kelompok usia >40 tahun.

Di RSUD Meuraxa Banda Aceh, 88,4% dari 294 pasien PPOK pada tahun 2018 adalah laki-laki.⁸ Ekaputri juga melaporkan bahwa 93,8% pasien PPOK dalam studinya merupakan laki-laki.⁹ Di Semen Padang Hospital, studi oleh Allfazmy, et al menunjukkan bahwa 89,2% pasien PPOK berjenis kelamin laki-laki.¹⁰ Hal ini dapat dikaitkan dengan paparan lebih tinggi terhadap faktor risiko

seperti kebiasaan merokok dan polusi udara.

Rata-rata nilai prediksi VEP₁ studi ini sebesar 46,4%, median 44,9% dan standar deviasi 17,9. Sebanyak 65 (97,01%) orang mengalami penurunan nilai VEP₁ prediksi (< 80%), sementara itu hanya 2 pasien (2,99%) yang memiliki nilai prediksi VEP₁ ≥ 80% yang dikategorikan sebagai normal. Rata-rata nilai VEP₁ sebesar 1,08 L, median 0,99 L dan standar deviasi 0,47. Sebanyak 30 (44,78%) orang berada dalam kategori VEP₁ 1,00-1,99 L, disusul pada kategori <1,00 L yang mencakup 34 (50,75%) orang. Kelompok yang memiliki nilai VEP₁ ≥2,00 L hanya sebanyak 3 (4,47%) orang. **(Tabel 2)**

Tabel 2. Data karakteristik prediksi VEP₁ dan Nilai VEP₁ (N=67)

Kategori	Frekuensi (n)	Rerata	Median	Standar Deviasi
Nilai Prediksi VEP₁ (%)		46,4	44,9	± 17,9
Penurunan (<80%)	65 (97,01%)			
Normal (≥80%)	2 (2,99%)			
Nilai VEP₁ (L)		1,08	0,99	± 0,47
≥2,00	3 (4,47%)			
1,00-1,99	30 (44,78%)			
<1,00	34 (50,75%)			

Laki-laki cenderung memiliki kapasitas paru lebih besar secara fisiologis dibandingkan perempuan, sebagaimana dijelaskan dalam studi oleh LoMauro dan Aliverti serta studi Zakaria, *et al.* yang melaporkan bahwa nilai VEP₁ cenderung lebih tinggi pada pria.^{11,12} Namun

demikian dalam studi ini baik laki-laki maupun perempuan menunjukkan mayoritas penurunan VEP₁ dengan proporsi yang tinggi pada kedua jenis kelamin. Proses penuaan berkontribusi besar terhadap penurunan fungsi paru. Schneider, *et al.* menegaskan bahwa

penuaan menyebabkan perubahan struktural seperti penurunan densitas alveolus, fibrosis ringan, dan gangguan imunitas yang secara kumulatif menurunkan kapasitas ventilasi.¹³ Jenis kelamin berpengaruh signifikan terhadap kapasitas dan volume paru. Pada umumnya wanita memiliki kapasitas paru total sekitar 20-25% lebih kecil dibandingkan pria. Hal ini juga berlaku pada individu dengan postur tubuh kecil yang cenderung memiliki kapasitas paru lebih rendah dibandingkan atlet bertubuh besar.¹⁴ Secara spesifik kapasitas paru rata-rata pada pria ialah sekitar 4,8 liter sedangkan pada wanita berkisar 3,1 liter.¹⁵

Hal ini selaras dengan studi Loth, *et al.* yang melaporkan bahwa pada individu sehat berusia >65 tahun nilai VEP_1 normal turun menjadi sekitar 1,70–2,00 L. Dengan demikian, penurunan VEP_1 yang sangat signifikan seperti yang diamati pada kelompok ≥ 65 tahun dalam studi ini (>90% dengan $VEP_1 < 80\%$) lebih mencerminkan kondisi patologis seperti PPOK daripada perubahan fisiologis semata.¹⁶ Lebih lanjut Thomas, *et al.* menunjukkan bahwa penurunan VEP_1 meningkat tajam dengan bertambahnya usia dari 4 mL/tahun pada usia 20–39 tahun menjadi 25 mL/tahun pada usia 50–59 tahun dan mencapai 65 mL/tahun pada usia ≥ 70 tahun.¹⁷

Elmståhl, *et al.* juga menemukan bahwa pada populasi lansia dengan PPOK laju penurunan VEP_1 mencapai 66,3 mL/tahun lebih tinggi dari lansia sehat (43,3 mL/tahun) yang menunjukkan adanya percepatan penurunan akibat kondisi obstruktif.¹⁸ Temuan ini diperkuat oleh studi Adeloye, *et al.* Yang juga menunjukkan bahwa prevalensi PPOK secara global meningkat tajam pada kelompok usia >60 tahun terutama di negara berpenghasilan menengah ke bawah termasuk Indonesia. Estimasi tahun 2019 menyebutkan bahwa kasus PPOK di Indonesia mencapai 16,6 juta dengan prevalensi tertinggi pada kelompok usia 60–79 tahun.¹⁹ Ini menegaskan bahwa penurunan nilai VEP_1 pada populasi di studi ini bersifat relevan secara epidemiologis dan klinis.

Tabel 3 menyajikan hasil analisis statistik terhadap nilai rata-rata Volume Ekspirasi Paksa Detik Pertama (VEP_1) dalam liter pada kelompok pasien PPOK dan non-PPOK. Kelompok PPOK terdiri atas 60 subjek dengan rerata VEP_1 sebesar 1,09 dan simpangan baku 0,49. Sementara itu kelompok non-PPOK mencakup 7 subjek dengan rata-rata VEP_1 sebesar 1,00 dan simpangan baku 0,29. Uji statistik menunjukkan nilai p sebesar 0,652. Pada kelompok pasien PPOK, nilai rata-rata VEP_1 prediksi ialah 66,58% (SD = 17,09).

Sementara itu kelompok pasien non-PPOK ($n = 7$) memiliki rata-rata sebesar 73,86% dengan standar deviasi 13,61.

Independent t-test menghasilkan nilai p sebesar 0,254.

Tabel 3. Perbandingan prediksi VEP₁ dan VEP (L) pada kelompok PPOK dan non-PPOK

Kategori	Kelompok	n	Mean	SD	p-value
Nilai Prediksi VEP ₁ (%)	PPOK	60 (89,55%)	66,58	17,09	0,254
	Non-PPOK	7 (10,45%)	73,86	13,61	
Nilai VEP ₁ (L)	PPOK	60 (89,55%)	1,09	0,49	0,652
	Non-PPOK	7 (10,45%)	1,00	0,29	

Volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁) merupakan parameter penting untuk menilai derajat obstruksi jalan napas termasuk pada pasien PPOK. Penurunan nilai VEP₁ dapat disebabkan oleh bronkospasme, inflamasi, penurunan elastisitas paru, dan peningkatan produksi sekret. Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap penurunan fungsi paru ialah kebiasaan merokok yang terbukti dapat mempercepat penurunan VEP₁ secara progresif. Namun dalam studi ini, kelompok PPOK memiliki nilai rata-rata VEP₁ sebesar 1,09 L (SD = 0,49) sedangkan kelompok non-PPOK sebesar 1,00 L (SD = 0,29), dengan $p = 0,652$. Begitu pula dengan nilai prediksi VEP₁ kelompok PPOK menunjukkan rerata 66,58% (SD = 17,09) sedangkan non-PPOK 73,86% (SD = 13,61) dengan $p = 0,254$. Kedua perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$).

Perbedaan ini dapat disebabkan oleh ukuran sampel kelompok non-PPOK yang jauh lebih kecil ($n = 7$) sehingga membatasi kekuatan analisis komparatif. Secara umum, hasil ini sejalan dengan studi ECLIPSE oleh Vestbo, *et al.* yang menunjukkan bahwa laju penurunan VEP₁ sangat bervariasi antarindividu. Bahkan sebagian pasien PPOK mengalami penurunan fungsi paru yang minimal atau stabil dari waktu ke waktu tergantung pada faktor-faktor seperti status merokok dan respons terhadap bronkodilator.²⁰

KESIMPULAN

Hasil studi ini memperlihatkan tidak terdapat hubungan yang signifikan perbedaan rerata nilai prediksi VEP₁ dan nilai VEP 1 pada kelompok PPOK maupun non PPOK.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bandoro, Adiatmika IPG, Tirtayasa K, Purnawati S. Perbedaan volume ekspirasi paksa detik pertama per kapasitas vital paksa (%VEP1/KVP) antara laki-laki perokok dan bukan perokok di lingkungan Universitas Udayana. *Jurnal Medika Udayana*. 2021;10(8):111-6.
2. Dewanti GP, Kariasa IM, Yona S. Efektivitas varian metode terapi komplementer untuk fatigue pada pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK): Tinjauan sistematis. *Holistik Jurnal Kesehatan*. 2024;18(2):252-65.
3. Qamila B, Azhar MU, Risnah, Irwan M. Efektivitas teknik *pursed lipsbreathing* pada pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK): *Study systematic review*. *Jurnal Kesehatan*. 2019;12(2):137-45.
4. Arofah RSAN, Andriane Y, Makaginsar C. Scoping Review: Pengaruh Paparan Debu Kayu terhadap Fungsi Paru Pekerja Pengolahan Kayu. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. 2021;3(2):239-4.
5. Syaifudin. Anatomi Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatane. Jakarta: EGC; 1997.
6. Sharif R, Parekh TM, Pierson KS, Kuo YF, Sharma G. Predictors of Early Readmission among Patients 40 to 64 Years of Age Hospitalized for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(5):685-94.
7. Aprilen N, Indratama IMB. Profile of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in Oksibil Regional Public Hospital at 2020. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2022;6(1):10-4.
8. Nurfitriani, Ariesta DM. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) pada pasien Poliklinik Paru di RSUD Meuraxa. *Jurnal Sains Riset*. 2021;11(2):458-62.
9. Ekaputri M. Karakteristik demografi pasien dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*. 2023;6(1):85-93.
10. Allfazmy PW, Warlem N, Amran R. Faktor risiko Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) di Semen Padang Hospital (SPH). *Scientific Journal*. 2022;1(1):19-23.
11. LoMauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe*. 2018;14(2):131-40.
12. Zakaria R, Harif N, Al-Rahbi B, Abdul Aziz CB, Ahmad AH. Gender differences and obesity influence on pulmonary function parameters. *Oman Med J*. 2019;34(1):44-8.
13. Schneider JL, Rowe JH, Garcia-de-Alba C, Kim CF, Sharpe AH, Haigis MC. The aging lung: Physiology, disease, and immunity. *Cell*. 2021;184(8):1990-2019.
14. Hall JE. Guyton dan Hall: Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed ke-13. Singapore: Elsevier Pte Ltd; 2020.
15. Sherwood L. Human Physiology From Cells To Systems. 9th ed. Boston, MA: Cengage Learning; 2016.
16. Loth DW, Ittermann T, Lahousse L, Hofman A, Leufkens HGM, Brusselle GG, et al. Normal spirometry values in healthy elderly: The Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(4):329-34.
17. Thomas ET, Guppy M, Straus SE, Bell KJL, Glasziou P. Rate of normal lung function decline in ageing adults: a systematic review of prospective cohort studies. *BMJ Open*. 2019;9(6):e028150.
18. Rosso A, Egervall K, Elmståhl S. Annual decline rate in FEV1s in community-dwelling older adults diagnosed with mild to moderate COPD. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2022;32(1):30.
19. Adeboye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: A systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):447-58.
20. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agustí A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *NEJM*. 2011;365(13):1184-92.